

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1931

THESE

N^o 482

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

par

M^{lle} Natalija BABUNSKY

Née le 29 Juin 1904 à Vélés (Yougoslavie)

*Contribution à l'étude
du traitement
de la neurosyphilis
par la malaria et le stovarsol.*

Président : M. F. RATHERY, Professeur

IMPRIMERIE FRANCO - YOUGOSLAVE

ZÉLITCH & GUYON

12, Rue Morand, PARIS XI^e

1931

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1931

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

par

M^{lle} Natalija BABUNSKY

Née le 29 Juin 1904 à Vélés (Yougoslavie)

*Contribution à l'étude
du traitement
de la neurosyphilis
par la malaria et le stovarsol.*

Président : M. F. RATHERY, Professeur

IMPRIMERIE FRANCO - YUGOSLAVE

ZÉLITCH & GUYON

12, Rue Morand, PARIS XI^e

1931

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNEO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	N...
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.....	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire.....	MAUCLAIRE.
Clinique de la tuberculose.....	L. BERNARD.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE	Neurologie et psychiâtrie.
BINET	Physiologie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BENARD (Henri)	Pathologie médicale.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.
BROCH	Pathologie chirurgicale.
BRULE	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES....	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ECALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBE (Henri)	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY-VALENSI	Neuro-psychiâtrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MERCIER (Fernand)	Pharmacologie.
MILLOT	Histologie.
MONDOR	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUENU	Pathologie chirurgicale.
RICHER Fils	Dermatologie et syphiligraphie
SEZARY	Physiologie.
VALLERY-RADOT (Pasteur) ...	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.	
BUSQUET	Pharmacologie.
GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUENIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
RETTERRER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE à titre permanent

MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique obstétricale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
LERI	Clinique médicale.
METZGER	Clinique médicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
MAUCLAIRE, agrégé	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MA SOEUR ET A MES FRERES

A MES AMIS

A NOTRE MAÎTRE

M. LE PROFESSEUR RATHERY

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE ET COMPARÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

MÉDECIN DE L'HÔTEL-DIEU

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*qui nous fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse, qui n'a jamais cessé de
nous conseiller et de nous diriger
durant sa rédaction comme pen-
dant toutes nos études.*

*En témoignage de notre vive
reconnaissance, en gage de notre
profonde admiration.*

A M. LE DOCTEUR LARGEAU

*Pour les nombreuses marques de
bienveillance qu'il nous a témoi-
gnées.*

A M. STERNE
INTERNE DES HOPITAUX

*Qu'il veuille bien trouver ici
notre reconnaissance pour ses
précieux conseils.*

A MES MAITRES
DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX DE PARIS

A LA MEMOIRE DE M. LE PROFESSEUR WIDAL
DE L'HOPITAL COCHIN

A MM. LES PROFESSEURS HARTMANN ET TERIEN
DE L'HOTEL-DIEU

A M. LE PROFESSEUR LOBBE
DE LA PITIÉ

A M. LE PROFESSEUR MARFAN
DES ENFANTS ASSISTÉS

A M. LE PROFESSEUR BRINDEAU
DE LA CLINIQUE TARNIER

A M. LE PROFESSEUR CLAUDE
DE SAINTE-ANNE

A M. LE DOCTEUR BAUMGARTNER
DE LA CHARITÉ

A M. LE DOCTEUR LORTAT-JACOB
DE SAINT-LOUIS

CHAPITRE I

INTRODUCTION

La neurosyphilis a bénéficié ces dernières années d'importants progrès thérapeutiques.

Devant l'échec des médications antisypilitiques ordinaires, qui ont même pu être accusées de favoriser la localisation du treponème sur le tissu nerveux, on a recherché depuis longtemps des moyens d'action plus efficaces. L'influence des affections intercurrentes déjà signalée par Hippocrate et Galien en ce qui concerne les psychoses et reconnue par Baillarger pour la PG. en particulier avait conduit certains auteurs à essayer divers facteurs de chocs thermiques (tuberculine, lait, peptone, vaccin antityphique intraveineux).

En 1913, Legrain conçoit l'idée théorique de la malaria-thérapie.

Mais c'est Wagner Von Jauregg, qui, le premier, en 1917, a appliqué la méthode. Dès 1922, il apporte des statistiques extrêmement intéressantes et bien plus favorables que celles obtenues à l'aide de tout autre agent thérapeutique. Depuis, la méthode s'est généralisée et a donné lieu à d'innombrables travaux. En France, Claude et Targowla, les premiers, suivis par de nombreux médecins, appliquent la malariathérapie.

Parallèlement, étant donné le peu d'action des arsenicaux trivalents, l'attention était tournée vers les arsenics pentavalents.

Fourneau et Trefoirel découvrent l'acide acetyloxyamino-phenylarsénique ou Stovarsol.

Segary et Barbé appliquent à la thérapeutique, de la PG, son sel de soude, le stovarsol sodique, et ils apportent des résultats remarquables.

Dès lors, les deux méthodes sont employées par de très nombreux auteurs. Leurs mérites respectifs sont ardemment discutés ; beaucoup, d'ailleurs, loin de les opposer, les associent.

Nous apportons dans ce travail dix observations de malades traités dans le service d'agités de l'Hôtel-Dieu. Nous les avons reçues de notre maître, M. le Professeur Rathery.

Nous tenons à lui dire notre extrême gratitude de l'honneur qu'il nous a fait en nous les confiant. Toujours nous avons trouvé en lui le guide le plus bienveillant.

Nous lui exprimons tout notre respect et toute notre admiration.

Nous voulons assurer aussi de notre reconnaissance M. le Docteur Largeau, qui a dirigé le traitement des malades, dont nous rapportons l'observation. Ses conseils sont pour beaucoup dans l'édification de cette thèse.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

Observation n° 1.

Ph. Leo., 36 ans, a contracté la syphilis en 1918. Traité depuis, sans qu'on puisse avoir de détails. On n'avait remarqué aucune bizarrerie et il travaillait, quoiqu'avec un peu de difficulté (tremblement, dysarthrie).

Le 21 mai a fait une fugue de 10 heures à 4 heures du matin, consciente, absurde, mnésique, sans raison et rentre avec un remords enfantin.

La famille le surveille alors.

Le 31 mai, comme on veut l'empêcher de sortir, il se jette par la fenêtre du 3^e étage. On le transporte en chirurgie à Saint-Louis, où on constate qu'il ne s'est pas blessé et on l'envoie dans le service d'isolement.

L'examen montre un PG franc, euphorique, absurde, très content de ses actes dont il ne perçoit pas l'anomalie.

- Il existe un déficit de la mémoire,
- de l'attention, très difficile à fixer pendant l'interrogatoire,
- de l'affectivité frisant la démence,
- de la dysarthrie,
- du tremblement.

L'examen somatique retrouve une insuffisance aortique, claugor du 2^e bruit, souffle diabolique.

La T.A. 17-10, manifestée par quelques signes fonctionnels :

Crises angineuses, palpitations.

Les réflexes sont vifs.

Les pupilles sont inégales,

irrégulières,

immobiles à la lumière.

Le reste est normal.

Sang B.W. et H. + + + +

L.C.R. W. + + + +

Albumine 0,25.

Lymphocytes, 11 par cm³.

L'examen ophtalmologique montre des pupilles un peu inégales, réflexes à la lumière très diminués. Argyll-Robertson à peu près complet. Fond et pupilles normaux.

En juillet et août 28, Stovarsol, 15 piqûres à 1 gramme

En octobre-septembre 28, *id.*

En août-septembre 29, 20 piqûres de 1 gr. de Stovarsol sous-cutané.

En novembre 29, *id.*

En juin-juillet 30, *id.*

En octobre 30, 12 piqûres de Stovarsol, *id.*

Amélioration considérable, disparition des anomalies, des troubles psychiques. Le malade peut reprendre son emploi au journal. Il ne se produit pas d'accidents.

Au point de vue somatique, pas de modifications.

Au point de vue humoral,

Réaction de B.W. négative dans le sang.

Mais H. + + + +.

L.C.R. reste positif, albumine 0,10.

Le malade se fait voir de temps en temps, il travaille régulièrement et ne conserve qu'un peu de machonnement et rarement quelques secousses fibrillaires péri-buccales.

Pour consolider le résultat, impaludation le 17 janvier 31.

1^{er} accès le 24 janvier, 9 accès de fièvre tierce.

Depuis, le résultat se maintient excellent, complète récupération personnelle et sociale.

Observation n° 2.

Jor., 49 ans, clerc d'avoué, est amené à l'hôpital en état de coma épileptique. On ne retrouve rien dans ses antécédents. La syphilis initiale est passée inaperçue et jusqu'à cette crise comitiale, Jor. avait continué son travail.

A son réveil, on est frappé de son euphorie et de sa jovialité. C'est d'ailleurs le trouble le plus net. Il n'y a pas de délire vrai, mais un léger affaiblissement de l'activité intellectuelle et un déficit important de l'autocritique.

L'examen retrouve un signe d'Argyll-Robertson et l'ophtalmologiste découvre un début de névrite optique. Le recte de l'examen est négatif.

A la PL, 142 éléments blancs par cm³ (lymphocytes avant tout).

Albumine 0,65.

B.W. + + + +.

Il reçoit alors 21 injections de Stovarsol. Puis, après deux mois, une nouvelle série de 16 injections sous-cutanées.

L'amélioration est considérable.

Le psychisme est redevenu absolument normal.

A la PL,

15 éléments,

0,55 d'albumine,

B.W. + + + +.

Le malade va se reposer un peu à la campagne, puis il revient se faire impaluder par précaution. L'impaludation le fatigue beaucoup et on l'interrompt au 6^e accès.

Depuis, le malade travaille chez son frère notaire. Il fait des écritures et semble s'acquitter convenablement de cette tâche.

Son psychisme est normal.

Il n'y a pas de dysarthrie, pas de tremblement. Rien qu'une légère baisse de l'acuité visuelle.

A la PL de contrôle,

W. + + + +.

2,9 éléments,

0,18 d'albumine.

En résumé, il s'agit d'un PG franc, qui a été très amélioré ; il y a eu récupération sociale, psychique et grosse amélioration humorale.

Ces résultats ont été obtenus avant tout grâce au Stovarsol. Pourtant, on peut admettre que la malariathérapie a contribué à les accentuer et à les stabiliser et qu'elle est pour quelque chose dans la considérable transformation humorale de ces derniers temps.

Observation n° 3.

Leg., 51 ans, cuisinier, est amené par la police à l'occasion d'un incident maniaque aigu avec tentative de défenestration vraisemblablement attribuable à un excès alcoolique.

Le lendemain, il est calme, on se trouve devant un PC franc, avec :

- euphorie, approbativité,
- perte de l'autocritique,
- confusion mentale,
- amnésie,
- dysarthrie,
- tremblement.

L'examen ne retrouve qu'un signe d'Argyll-Robertson.

Sang : B.W. + + + +.

L.C.R. : B.W. + + + +.

Lymphocytes, 10 par cm^3 .

Albumine, 0,60.

On commence alors le Stovarsol, 20 injections de 1 gr. 50 intraveineuses, très bien supportées par le malade.

L'agitation, la confusion mentale s'atténuent. Devant ce bon résultat, on reprend, après un intervalle de 15 jours, 19 injections sous-cutanées de 1 gramme. Puis, après un nouveau repos de 15 jours, 20 injections sous-cutanées de 1 gramme.

Enfin, une 4^e série de 20 injections sous-cutanées de 1 gramme.

A la suite de ce traitement, le malade est transformé.

Le psychisme est redevenu normal.

L'autocritique a reparu.

La dysarthrie, le tremblement, les troubles de la mémoire n'existent plus.

Le malade sort et peut reprendre son métier. Il a été revu depuis à plusieurs reprises et son état se maintient satisfaisant depuis 2 ans.

En résumé, il s'agit d'une forme qui s'est révélée précocement (grâce à un appareil éthylique qui a manifesté les troubles).

Un énergique traitement par le Stovarsol seul a amené la disparition de tous les troubles psychiques.

Observation n° 4.

Mot., envoyé d'urgence à l'hôpital le 25 août 1928, pour des crises épileptiformes syphilitiques. Crises typiques avec morsure de la langue, perte d'urine, perte de connaissance apparues depuis peu de temps, de fréquence croissante.

A l'examen, on retrouve des signes de tabès :

Abolition des réflexes aux membres inférieurs,

Romberg,

Anisocorie D G,

Inégalité pupillaire,

Rigidité pupillaire,

OD, parésie du droit interne sans diplopie,

VOD 10/10, VOG 8/10, VODG 10/10.

Mais, en outre, hyperémotivité, léger tremblement,

— pas de dysarthrie franche, mais une sorte de bégaiement,

— pas de déficit intellectuel net, mais l'impression qu'il

— est sur le seuil d'une atteinte psychique.

L'état général est médiocre, pâleur, amaigrissement.

En 1928 :

Sang, B.W.-H. — — — —.

L.C.R., B.W. + + + +.

Lymphocytes, 5 par cm³.

Eléments, 0,35.

Stovarsol :

Septembre et octobre 28	3 inject. sous-cutan.	à 0 gr.50
	1 » »	1 gr.
	13 » »	1 gr.50
Janvier-février 29	21 » »	1 gr.
Août-septembre 29	21 » »	1 gr.
Novembre-décembre 29-30	20 » »	1 gr.
Avril-mai-juin 30	21 » »	1 gr.
Septembre-octob.-nov. 30	18 » »	1 gr.

Grosse amélioration de l'état général.

Le malade se porte mieux partout. Les crises comitiales sont complètement disparues.

L'hyperémotivité et les très légers troubles psychiques aussi.

Quant au tabès, il est fixé et n'évolue ni ne régresse.

Impaludation en février 31 :

Fièvre en Plateau, 2 jours, les 6 et 7 février, à 39°-40°.

Puis 8 accès de fièvre tierce et on interrompt.

L'impaludation est mal supportée :

Amaigrissement, grande fatigue, et qui n'apporte rien de plus que le Stovarsol.

Revu en mai 1931 :

Bon état général,

Etat psychique et somatique stationnaires.

L.C.R. : W. — — — — —

Albumine, 0 gr. 22.

Lymphocytes, 4 par cm³.

En résumé, il s'agit d'un tabès chez lequel l'existence de légers troubles psychiques, d'hyperémotivité, une réaction positive du L.C.R., le sang étant négatif, faisaient craindre l'entrée dans la P.G.

Le Stovarsol a amélioré considérablement l'état général et les troubles vagues de psychisme.

Le B.W. du L.C.R. a été négativé.

Observation n° 5.

Bui, 32 ans, mécanicien, est amené pour des troubles psychiques à type d'excitation maniaque.

Pas de syphilis connue. Pas d'antécédents notables. Il présente un délire typique megalomaniacal (inventeur d'avions transatlantique, richesse extrême, etc.), avec des crises d'instabilité pouvant aller jusqu'aux voies de faits. Confusion mentale, logorrhée, tremblement et dysarthrie.

Examen somatique négatif.

B.W. + dans le sang et L.C.R.

On l'impalude, 8 accès de fièvre tierce sans résultat bien appréciable. Puis, tout de suite, on pratique une série de 20 injections sous-cutanées de un gramme de Stovarsol. Puis 2 autres séries analogues.

L'amélioration est très nette. Il reste euphorique mais n'est plus délirant; arrivé à jouer aux cartes, au jaquet. Mais il conserve des accès de colère et de violences et, comme il n'a pas de famille, on est obligé de le mettre à Sainte-Anne, d'où il passe à l'asile de L'hommelet. Là, on le trouve tellement amélioré qu'on lui accorde une sortie d'essai.

Il revient à Paris, essaye de travailler, mais ne peut trouver de place et revient spontanément dans le service.

Un nouvel essai n'est pas plus heureux.

Comme le malade est sans ressources et ne peut trouver de travail, et quoique l'examen ne retrouve qu'une légère dysarthrie et un psychisme apparemment normal, on le renvoie à Sainte-Anne, jugeant qu'il ne peut encore être abandonné à la vie sociale.

Ce cas constitue un succès du Stovarsol, qui a réduit complètement un délire mégalomaniacque typique. S'il s'était agi d'un malade possédant de la famille ou ayant un travail surveillé, il aurait certainement été possible de le récupérer.

Observation n° 6.

Mor., 43 ans, garçon de restaurant, commence à trembler : gêné dans son service, recommandé par son patron, il consulte :

Entré le 23 juillet 1929, on constate :

- un tremblement des membres et de la langue, de la dysarthrie, une euphorie légère,
- Des troubles psychiques portent sur la mémoire, mais c'est un malade docile, son affectivité est presque intacte.

Il n'y a pas de délire manifeste.

Les réflexes existent.

Argyll-Robertson +.

Sang : B.W. et H. + + + +.

L.C.R. : B.W. + + + +.

Albumine, 0,40.

— Lymphocytes, 12 par cm³.

Impaludation le 7 août 1929.

Petits crochets thermiques, puis le premier accès le 9 septembre. 5 accès quotidiens, le 5^e montant à 41° et retombant à 36°.

Le malade étant fatigué, on donne de la quinine (1 gr. et 1 gr. 50). Puis 6 injections intraveineuses de chlorhydrate de quinine.

Le 3 octobre 1929, début du Stovarsol.

20 injections sous-cutanées de 1 gramme.

L'amnésie persiste, pouvant, peut-être, être mise sur le compte de l'éthylisme.

Mais le tremblement, la dysarthrie ont beaucoup diminué.

Le malade est bien plus présent. Il reste pourtant encore un peu incohérent.

Impaludation le 21 janvier 1930 :

12 accès le 30 janvier. Après 6 accès, la fièvre montant à 41°, le malade étant fatigué, on donne de la quinine.

P.L. : W. + + + +.

Albumine, 0,25.

Éléments, 3 par cm³.

Quoique nettement amélioré, le malade n'est pas jugé apte à se guider seul dans la vie.

S'il avait eu des parents, on aurait très bien pu le rendre à sa famille.

Comme ce n'est pas le cas, on est obligé de l'interner à Sainte-Anne.

Mais le malade a gardé un certain degré d'autocritique. Il se rend bien compte qu'il est inapte à se diriger lui-même, mais c'est en pleurant qu'il quitte le service pour l'asile.

Observation n° 7.

Cay., 39 ans, journalier, se donne, à son entrée, pour industriel. Fatigué, trémulant, subfébrile, le malade a eu un chancre en 1915. Il a subi divers traitements :

606 pendant 6 semaines,

3 séries de Hg,

1 série de bismuth.

Il aurait eu, en 1927, du Novar à Saint-Louis ?

En 1929, une série de bismuth.

On retrouve deux fausses couches de sa femme.

— L'examen montre un malade un peu confus, répondant mal aux questions, inerté. Il existe un déficit mnésique, un délire mégalomane.

— Il se croit industriel à la tête d'une grande affaire prospère qui a fait faillite.

— Pas d'excitation ni euphorie,

— mais un tremblement de la langue, de la dysarthrie.

Les réflexes tendineux sont normaux.

On trouve un signe d'Argyll-Robertson.

Quelques râles sous-crépitaux aux poumons expliquent la fièvre, la fatigue. Ils vont disparaître dans les jours suivants.

T.A. : 10 1/2, 6 1/2.

L.C.R. : B.W. ++++.

Albumine, 0,71.

Eléments, 9 par cm³.

Sang : B.W. et H. ++++.

Impaludation le 6 janvier 1930 :

1^{er} accès le 14 janvier. Fièvre tierce, 7 accès.

Puis la fièvre montant à 41°, le malade fatigué, on donne de la quinine.

La dysmnésie persiste.

Du 6 au 14 mars, pneumonie franche aiguë typique.

A partir du 13 mai, 20 grammes de Stovarsol sous-cutané.

Amélioration clinique peu marquée.

Devant l'insuffisance du résultat et l'absence de parents voulant s'en occuper, ce malade peu bruyant et docile, mais inerte et toujours délirant, est envoyé à Sainte-Anne.

En résumé, il s'agit d'une P.G. franche, contre laquelle ont échoué la malaria et le Stovarsol. Tout au plus a-t-on obtenu une sédation de l'excitation aiguë.

Observation n° 8.

Dup. Il s'agit d'un malade qui est entré progressivement et depuis quelque temps déjà dans sa maladie et qu'on amène pour être impaludé.

La syphilis primitive a passé inaperçue et on ne retrouve rien de bien précis dans les antécédents du malade.

En 1927 est apparu un changement de caractère qui devient irritable, coléreux, avec des bouffées délirantes qui se font de plus en plus rapprochées. En même temps, l'intelligence sombre rapidement et le malade doit être surveillé constamment par sa famille.

A son entrée, il présente l'aspect d'un P.G. typique, avec tremblement, dysarthrie, un certain degré d'euphorie et de loquacité accompagné d'une extrême irritabilité.

L'examen somatique montre une légère asymétrie faciale. Les yeux ne réagissent pas à la lumière.

Les réflexes tendineux existent.

B.W. et H. + + + + dans le sang.

Dans L.C.R. : B.W. + + + +.

Albumine, 0,40.

Éléments, 36 par cm^3 .

L'impaludation est pratiquée le 6 janvier 1929.

Au bout de 10 jours, apparaît une fièvre en plateau à $38^{\circ}5$ pendant 3 jours, puis une fièvre tierce.

L'état général s'altère, un amaigrissement, une asthénie progressive, de l'incontinence des sphincters apparaissent. On est obligé d'interrompre la malariathérapie au 4^e accès.

Immédiatement après est commencée une série de Stovarsol, 21 injections sous-cutanées de 1 gramme.

Au cours de cette série s'installe un violent délire, avec logorrhée, menace, agitation.

Aucune amélioration n'est obtenue et on doit se résoudre à interner le malade.

Observation n° 9.

Lech, 41 ans, tailleur, vient consulter pour des troubles qui évoluent depuis longtemps déjà.

L'accident primaire est inconnu.

En 1920, il présente de la fatigue, de l'amnésie. A l'hôpital Rotschild, on lui trouve un B.W. + et on commence à le traiter au Novar, mais il se lasse vite et cesse tout traitement.

En 1929, devant un retour des troubles accompagnés de céphalée, de baisse de l'acuité visuelle, il va à Saint-Antoine, où on lui fait 10 injections de cyanure de mercure. Puis il interrompt encore.

Mais ces troubles ne font que s'exagérer.

La nervosité devient extrême, des crises de colère, du tremblement, une amblyopie importante s'installent.

Il vient alors dans le service.

— L'examen trouve alors des pupilles inégales, irrégulières, avec Argyll-Robertson, atrophie optique de type tabétique, V. 1/10.

Les réflexes tendineux et le reste de l'examen sont normaux.

Dans le sang : B.W. et H. — — — —.

Dans L.C.R. : B.W. faiblement +.

Lymphocytes, 5 par cm^3 .

Albumine, 0,50.

On commence alors le Stovarsol, mais à la 17^e piqûre il s'impatiente et réussit à décider sa femme à le reprendre.

Il revient un an après, aveugle, gâteux, dément.

A tout hasard on tente une impaludation qu'il faut interrompre au 4^e accès et le malade sort dans un état lamentable.

En résumé, il s'agit d'un cas peu démonstratif qui n'a pu être traité correctement, mais qui montre bien les difficultés auxquelles on se heurte de la part des malades trop peu persévérants ou de familles incompréhensives.

Observation n° 10.

Dan, 46 ans, terrassier, est amené dans le service à l'occasion d'un ictus.

On est en présence d'un malade imprégné d'alcool. La syphilis n'est pas connue.

Il existe des troubles psychiques discrets, légère confusion mentale, petit déficit mnésique.

L'examen retrouve :

- une irrégularité pupillaire, avec rigidité à la lumière.
- Abolition des réflexes rotuliens.

L.C.R. : B.W. + + + +.

Albumine, 0,45.

Lymphocytes, 8 par cm^3 .

On commence une série d'injections intraveineuses de Stovarsol à 1 gramme 50.

Le malade vient d'abord se les faire faire, puis, fatigué, subfébrile, ne pouvant plus travailler, il se décide à entrer.

21 injections intraveineuses sont pratiquées, puis une nouvelle série de 20 injections de 1 gramme sous-cutanées.

Le malade se sent très amélioré, les troubles psychiques ont disparu. Il sort et depuis n'a plus été revu.

Le malade n'a pas été ni assez traité, ni assez suivi pour que l'on puisse dire si l'amélioration légère qu'on a constatée s'est maintenue ou accentuée.

CHAPITRE III

LA TECHNIQUE DU TRAITEMENT PAR LA MALARIA ET LE STOVARSOL

Dans toutes nos observations, la même technique n'a pas été mise en œuvre et, de fait, il semble bien que tous les cas de neurosyphilis ne se présentent pas d'une façon analogue et ne relèvent pas d'une thérapeutique uniforme.

Dans presque tous les cas, Stovarsol et malariathérapie ont été associés. Tantôt quelques séries de Stovarsol ont été d'abord employées, puis on a procédé à une impaludation pour consolider et accentuer le résultat obtenu. Tantôt, au contraire, c'est la malaria qui a servi de traitement d'attaque et le Stovarsol a été mis en œuvre après. Parfois même, une seconde impaludation est venue compléter la thérapeutique.

Dans un cas, le Stovarsol a été employé seul. Nous n'avons pas d'observation de malariathérapie pure.

Le *Stovarsol* a presque toujours été utilisé en injections sous-cutanées. Dans quelques cas spécialement évolutifs ou qui semblaient correspondre à des lésions en voie de formation, non encore fixées, et où l'urgence thérapeutique apparaissait particulièrement nette, il a été procédé à des

injections intra-veineuses pour la première série, les autres séries étant composées d'injections sous-cutanées.

Chaque série est de 20 ou 21 injections de 1 gramme, espacées de 3 à 4 jours.

En dehors de tout incident ou accident, nous avons observé, entre deux séries successives, un repos de un à deux mois.

Il y a intérêt à accumuler plusieurs séries, surtout dans les cas qui semblent réagir favorablement à la thérapeutique. Certains de nos malades ont reçu 5 ou 6 séries déjà d'arsenic et sont encore en cours de traitement.

Pour ce qui est de la Malariathérapie.

L'impaludation a été faite avec 5 cc. de sang pris à un sujet impaludé au *plasmodium vivax* (à l'exclusion de tout autre) et en accès. L'injection sous-cutanée nous a toujours suffi et nous n'avons jamais eu besoin de recourir à l'injection intra-veineuse, conseillée par Wagner von Jauregg, Danker et Kirby, dans tous les cas rebelles à l'impaludation par voie sous-cutanée et particulièrement dans les réimpaludations.

La première poussée fébrile apparaît en temps variable après l'injection infectante, 7 à 20 jours (22 jours dans un cas de Claude et Targowha), 10 jours en moyenne. Elle affecte parfois le type classique de la fièvre de primo-infection en plateau autour de 39° pendant 2 à 3 jours. Mais bien plus souvent, nous avons observé d'emblée une fièvre remittente avec des accès palustres typiques de fièvre tierce. Le nombre des accès que l'on peut tolérer varie suivant les réactions du malade. Nous ne saurions trop insister, même dans les cas les plus sérieusement choisis, sur la nécessité de surveiller soigneusement l'évolution de la malaria, d'ausculter quotidiennement le cœur, de prendre fréquemment la tension artérielle.

On devra rechercher un œdème malléolaire discret, un peu de subictère qui s'associera souvent à une tuméfaction du foie qui devient sensible à la pression, parfois même à un syndrome hémorragique léger. Il faudra également savoir mettre en évidence une albuminurie qui peut être un symptôme isolé. L'état général, la sensation de fatigue qu'éprouve le malade guideront également la thérapeutique. La forme même de la courbe thermique donnera des renseignements. Des accès trop intenses avec fièvre au-dessus de 41° devront être évités et on arrivera généralement à modérer l'intensité des accès fébriles, en donnant de faibles doses quotidiennes de sulfate de quinine (2 à 5 centigrammes). Bien plus alarmante est la rémission thermique lorsqu'elle est trop marquée, la température descendant au-dessous de 36° . Elle s'accompagne généralement d'une hypotension et d'une asthénie profonde et indique l'arrêt de l'évolution du paludisme. C'est dire l'intérêt de prendre la température des malades toutes les quatre heures pour suivre exactement la courbe thermique. C'est en s'appuyant sur tous ces éléments, sur lesquels nous reviendrons lorsque nous traiterons des accidents de la méthode, que l'on jugera du nombre d'accès qu'il faudra mettre en œuvre. Nous n'avons jamais dépassé 9 ou 10 accès. Bien souvent, dès le 4^e accès ou 5^e, des symptômes d'alarme ont contraint à interrompre la thérapeutique. 1 gr. 50 à 2 grammes de sulfate de quinine par jour pendant 3 à 4 jours suffisent à enrayer le paludisme. Dans quelques cas nous avons observé une petite rechute au bout d'une quinzaine de jours, rechute aisément jugulée par 1 ou 2 jours de quinine. Les réimpaludations présentent la même allure que les primoimpaludations.

CHAPITRE IV

LES INCIDENTS ET LES ACCIDENTS DE LA THERAPEUTIQUE

Les incidents et surtout les accidents sont rares au cours de la thérapeutique par le Stovarsol et la malaria, surtout si on les applique à des malades bien surveillés et bien choisis.

Pourtant, le choix ne devra pas être trop étroit, on ne devra refuser au malade cette chance, si faible semble-t-elle, d'amélioration et il faudra étendre au maximum les indications thérapeutiques. D'ailleurs, là encore, on retrouve cette allure évolutive déconcertante et imprévisible qui fait que des malades peu atteints et au bon état général supportent mal une thérapeutique qui, au contraire, amènera des résurrections chez des déments cachectiques.

En tous cas, on ne saurait trop insister sur la nécessité d'une surveillance attentive des malades en cours de traitement (surtout de malariothérapie, car le Stovarsol peut être fait, au contraire, à des sujets qui continuent par ailleurs à vivre leur vie ordinaire).

Au cours du traitement par le Stovarsol.

Nous n'avons observé que des accidents minimes avant tout :

A. — *De petits troubles de l'état général.*

Il s'agit de malades qui, après chaque injection, ressentent une grande lassitude. Ils perdent l'appétit, dorment mal. Souvent on note un peu d'amaigrissement.

Il y a alors intérêt à espacer un peu les injections (tous les 6 ou 8 jours) et cette simple manœuvre suffit, en général, à mettre un terme à tous ces troubles.

B. — Nous avons observé parfois des *poussées fébriles*, survenant le lendemain de l'injection, vers la 5^e ou 6^e piqûre de la série, elles se sont apaisées ensuite spontanément.

C. — Chez le malade de l'observation VIII, s'est installé un *délire aigu*, qui a obligé à cesser le traitement, et qui n'est peut-être qu'une coïncidence.

D. — Enfin des *crises de diarrhée* peuvent être rencontrées ; elles indiquent la diminution des doses du médicament.

E. — Dans un cas qui n'est pas rapporté dans ce travail, nous avons observé une *névrite radiale*, qui a été très longue à guérir.

Quant à la *névrite optique*, nous ne l'avons jamais rencontrée, même chez les malades qui avaient déjà des lésions du fond de l'œil.

Nous n'avons jamais constaté la moindre aggravation. Même en employant le Stovarsol par voie intraveineuse, nous n'avons jamais constaté aucun accident de cécité.

En somme, les accidents de la stovarsolthérapie sont insignifiants et rares ; la méthode n'aura presque pas de contre-indications.

Les accidents de la Malariathérapie.

Peuvent être plus importants. Ils ne sont jamais graves, à condition que le malade soit surveillé et que les accès fébriles soient interrompus à temps.

Nous éliminerons les accidents dus à une erreur de germe (*plasmodium falciparum* donnant lieu à une fièvre maligne).

Il faudra surveiller les divers appareils au cours d'une impaludation.

La forme de la courbe fébrile donne, nous l'avons vu, des renseignements utiles.

L'appareil cardiovasculaire peut être atteint avec un cœur sourd et rapide, une T.A. basse, un foie augmenté de volume, des œdèmes malléolaires vespéraux.

Le foie doit être surveillé et on se méfiera de l'apparition de subictère, d'épistaxis.

L'appareil urinaire peut être touché, avec oligurie, albuminurie, hyperazotémie.

L'état général, surtout, risque d'être atteint. Le poids baisse, une sensation de fatigue profonde apparaît. Le faciès du malade devient pâle, ses traits sont tirés. Il se montre indifférent, apathique, fait qui contraste avec l'euphorie qu'il présente habituellement.

En fait d'ailleurs, ces troubles sont généralement associés pour constituer le syndrome d'intolérance à l'impaludation.

Nous répétons que ce syndrome peut apparaître aussi bien chez des malades résistants que chez des cachectiques et que tous les malades devront être surveillés soigneusement.

Devant l'apparition de petits signes d'intolérance, on appliquera les thérapeutiques appropriées :

Tonicardiaques, toniques généraux, strychnine, extrait surrénal, diurétiques, quinine à petites doses.

Si les troubles s'accusent, il ne faut pas hésiter à interrompre l'impaludation, quitte à la reprendre plus tard.

On observera ainsi plus rarement les grands accidents avec cachexie, gâtisme, défaillance cardiaque aiguë et mort, qui ne surviennent guère qu'en cas de persistance excessive dans la thérapeutique.

D'ailleurs, ce syndrome d'intolérance n'est fréquent que sous sa forme la plus fruste, il cède aisément aux toniques le plus souvent.

Une bonne surveillance met le malade à l'abri de toute complication grave et la crainte des accidents ne doit pas faire refuser l'impaludation à un sujet dont elle sera susceptible d'améliorer l'état.

Enfin, il faut faire une place à part aux délires qui surviennent parfois au cours de la malariathérapie.

1. — *Le délire infectieux banal* est relativement fréquent dans ses formes légères. Il se reconnaît à la présence de confusion mentale, souvent d'hallucinations, qui demandent à être recherchées, car elles sont discrètes et au fait qu'il survient tout de suite après l'impaludation.

Il est sans gravité et ne survit pas à sa cause.

2. — *Les délires à type Schizoïde* ont été signalés par certains auteurs. Ils seraient dus à l'impaludation qui dirigerait la syphilis cérébrale dans le sens de la schizophrénie (Claude et Baruk).

3. — Ce qu'on voit le plus souvent, ce sont des *délires à type hypocondriaque*. Ils sont dus à la réapparition de l'autocritique chez un malade au psychisme encore instable, qui se met à se préoccuper de son état.

On peut donc les considérer, jusqu'à un certain point, comme un symptôme de bon pronostic.

Pourtant, ils peuvent être très persistants et difficiles à guérir.

En résumé, si on peut voir survenir de nombreux incidents au cours des thérapeutiques par le Storvasol et la malaria, ils sont rarement sérieux et ne peuvent être mis en balance avec les avantages de ces méthodes.

CHAPITRE V

LES RESULTATS DU TRAITEMENT PAR LA MALARIA ET LE STOVARSOL

Les résultats obtenus par la thérapeutique sont extrêmement confus et difficiles à interpréter. Les malades présentent des formes différentes de neurosyphilis. Ils sont vus et traités à des périodes différentes de la maladie. Souvent, ils ne peuvent être suivis pendant assez longtemps après le traitement. Enfin, dans presque tous les cas, les deux thérapeutiques ont été employés conjointement, de sorte qu'il est particulièrement délicat de démêler leurs mérites respectifs.

Pour apprécier le résultat obtenu, il faudra toujours étudier l'effet exercé :

- 1° Sur l'état psychique du malade;
- 2° Sur ses manifestations neurologiques et somatiques ;
- 3° Sur son syndrome humoral ;
- 4° Sur sa valeur sociale ;
- 5° Enfin, le facteur durée ne devra pas être perdu de vue,

pour ne pas être induit en erreur par une simple rémission, qui pourrait d'ailleurs être spontanée, fait relativement fréquent, bien connu depuis Baillarger et sur lequel ont insisté Leroy et Medakovitch.

En tenant compte de ces éléments, on peut essayer de dégager quelques principes.

I. -- Les résultats obtenus sont d'autant meilleurs que l'application du traitement a été plus précoce.

C'est dire l'intérêt de rechercher avec soin chez un syphilitique ancien, même bien traité, tous les signes qui peuvent faire craindre une atteinte nerveuse et de pratiquer au moindre symptôme d'alarme une ponction lombaire qui affirmera le diagnostic.

C'est ce qui explique également que réagissent mieux à la thérapeutique les P.G. qui se signalent d'emblée par une bouffée délirante ou un accident médicolégal plutôt que celles qui évoluent sournoisement, masquées à l'entourage par l'euphorie et l'approbativité du malade et la conservation de son automatisme psychique.

De même, dans un de nos cas, un excès alcoolique véritablement providentiel est venu révéler une P.G. en faisant éclater d'emblée un délire mégalomane typique qui a admirablement aidé à la thérapeutique. Le fait est relativement fréquent et, derrière une ivresse aiguë ou un *delirium tremens*, il faut savoir reconnaître une neurosyphilis au début.

De même encore, les meilleurs cas sont ceux où, en dehors de tout signe de P.G. indiscutable, on peut mettre en évidence un véritable syndrome de préparalyse générale. Il s'agit de sujets d'aspect bien particuliers, hésitants dans leurs gestes, émotifs, avec un bredouillement qui n'est pas une dysarthrie vraie, un tremblement persistant plus qu'un

simple tremblement émotif, une légère obnubilation du jugement ou de la mémoire et une affectivité au contraire plutôt augmentée et, dans ce cas, la P.L. montre des symptômes déjà marqués de neurosyphilis.

Le syndrome s'observe assez souvent dans de vieux tabès et peut-être pourrait-on le considérer comme une marque de la tendance des lésions à l'évolution vers la méningo-encéphalite diffuse et comme une indication à une thérapeutique énergique, qui, appliquée tôt, aura son maximum de chances d'efficacité.

Pourtant, il faut bien savoir que la date de l'action thérapeutique n'est pas tout dans le résultat. Bien d'autres facteurs entrent en jeu et l'on voit souvent de vieilles P.G. avancées en pleine démence avec une cachexie déjà marquée, réagir admirablement au traitement et des formes jeunes et peu intenses continuer à évoluer inexorablement malgré toutes les thérapeutiques.

Il n'est pas possible de porter un pronostic uniquement d'après l'âge de la maladie, tout au plus fournit-il une indication.

II. -- Toutes les formes de PG ne réagissent pas de la même façon au traitement.

A ce point de vue, il faut diviser les P.G. en deux catégories : les excités et les déprimés.

Les excités fournissent les bons cas. Les déprimés (comme s'ils répondaient à des lésions plus profondes, destructives au lieu d'être congestives), les cas rebelles.

Les malades très délirants, très mégalomaniques, très exubérants, réagissent bien mieux aux traitements que les sujets euphoriques, certes, mais atones, indifférents, amorphes, et bien plus encore les P.G. mélancoliques, toutes choses étant égales du côté des symptômes neurologiques ou

humoraux. C'est une règle qui se vérifie très souvent, et qui nous paraît présenter une réelle valeur pour le pronostic. Pourtant, elle aussi souffre des exceptions.

III. -- Il n'y a aucun parallélisme entre les modifications cliniques et les modifications humorales.

Et ce fait est signalé par tous les auteurs. Pourtant, il est utile de confronter les deux ordres de faits pour tenter d'en tirer des éléments du pronostic, d'ailleurs bien sujet à caution, une amélioration clinique sans amélioration humorale, par exemple : devant faire craindre une rechute sans que, d'ailleurs, bien souvent, se vérifient les pronostics ainsi posés.

IV. -- L'amélioration lorsqu'elle doit se produire est assez rapide.

Dès la première série de Stovarsol, ou déjà deux ou trois semaines après la fin de l'impaludation, on se rend compte des résultats obtenus. Les séries suivantes ne feront presque que consolider les résultats. Elles ne doivent jamais être omises, car ce n'est guère que dans les cas insuffisamment traités que surviennent les rechutes.

Pourtant, là encore il existe des exceptions et l'on peut avoir l'heureuse surprise d'une amélioration sur laquelle on ne comptait plus. On voit combien il est difficile de prévoir devant un malade donné l'influence qu'aura le traitement.

Tous les critères sont décevants et l'on ne pourra jamais avoir qu'une impression bien souvent contredite par l'évolution.

Les différents syndromes sont diversement influencés par le traitement.

1) Le syndrome psychique.

Il est le plus améliorable. En faisant un examen soigneux du fond mental du malade avant et après traitement, on se rendra compte du degré de l'amélioration. Elle est souvent très importante et des P.G. francs et typiques reprennent un psychisme normal. Intelligence, jugement, mémoire, affectivité, volonté réapparaissent. L'autocritique revient et ces malades euphoriques et dociles deviennent souvent tristes et difficiles à soigner.

Chez nos malades, dans sept cas sur dix, les troubles ont été complètement supprimés, ou, du moins, extrêmement améliorés.

En particulier dans les observations I, II, III et IV, on peut parler d'une véritable guérison psychique.

L'action de la thérapeutique sur les troubles psychiques est évidente ; il n'est pas de même pour les autres syndromes.

2) Le syndrome neurologique.

En effet, il est bien moins influençable. Le tremblement est certainement l'élément le plus docile à la thérapeutique. Toute sa partie émotive disparaît et elle est souvent grande, même chez les paralytiques généraux. Mais il est rare qu'il ne persiste pas une petite tremulation des doigts et surtout de la langue et des muscles péri-buccaux. Néanmoins, on observe, dans la majorité des cas, une amélioration.

La dysarthrie peut également diminuer. En général, son évolution est parallèle à celle du tremblement. Comme elle relève d'ailleurs à la fois de celui-ci et des troubles psychiques, on conçoit que son amélioration soit sous la dépendance des deux autres facteurs. Il en est de même des troubles de l'écriture. Les crises épileptiques ont été supprimées dans un de nos cas.

Quant aux autres troubles neurologiques, modification des réflexes tendineux ou oculaires, anisocorie, anomalie de la sensibilité objective, ils ne sont nullement influencés par le traitement. Dans aucun de nos cas, nous n'avons observé, par exemple, la disparition du signe d'Argyll-Robertson, si souvent retrouvé pourtant. Ces symptômes répondent à des lésions destructives et définitives. Le traitement ne peut rien sur eux.

Il faut faire place à part à l'influence du traitement sur *l'état général* ; elle est en règle parallèle à l'influence sur les troubles psychiques.

En même temps que la démence régresse, le poids se relève, le teint devient moins pâle, les bruits du cœur sont mieux frappés. La tension artérielle remonte.

D'autres fois, au contraire, le traitement fatigue le malade et peut amener un certain degré d'amaigrissement, vite rattrapé ensuite. En règle, le poids augmente pendant quatre à six mois, après l'impaludation ou le Stovarsol et se stabilise ensuite. Mais là encore, rien n'est plus imprévisible que l'évolution obtenue. Tel malade gros et floride supportera mal le traitement, tandis que tel autre, cachectique et émacié, soumis aux chocs répétés des accès palustres, reprendra du poids et des forces au cours même de l'évolution de la malaria.

En tout cas, souvent, on exercera une influence favorable sur l'état général du malade traité.

3) Syndrome humoral.

Lui aussi peut être influencé. Les modifications sont plus tardives, plus lentes à se produire, que celles du tableau clinique.

La leucocytose est la plus sensible. Il est rare qu'on ne constate pas une baisse du nombre des globules blancs après

la thérapeutique, sans toutefois d'ailleurs que leur chiffre, souvent, redevienne absolument normal. L'albuminose est plus rebelle, mais c'est surtout la réaction de Wassermann qui est difficile à réduire. Classiquement, on pourrait la négativer dans le sang, mais non dans le liquide céphalo-rachidien. Actuellement, tous les auteurs admettent qu'elle peut très bien redevenir négative.

Chez nos malades, dans tous les cas où la ponction lombaire a pu être faite après le traitement, l'albuminose avait baissé, et surtout la leucocytose et cela parfois dans des proportions considérables (de 142 éléments à 15, puis 2,9, dans l'observation n° 2).

Un seul cas a été négativé, le malade de l'observation n° 4, où le syndrome humoral était d'ailleurs plus net que le syndrome clinique.

Il est difficile de tirer un pronostic de l'évolution des réactions humorales. Il semble néanmoins que la persistance des altérations du liquide céphalo-rachidien doive inciter à continuer, sans se lasser, la thérapeutique, à multiplier les séries de Stovarsol, les réimpaludations et, dans ces conditions, on pourra obtenir tardivement les améliorations importantes.

4) La récupération sociale.

C'est un point extrêmement intéressant à examiner. Elle varie évidemment suivant le degré de l'amélioration, mais aussi suivant la profession qu'exerce le malade. Les travailleurs manuels sont bien plus faciles à récupérer que les intellectuels.

De même on n'hésitera pas à laisser un malade reprendre son travail où il ne peut être dangereux pour lui-même et pour les autres, tandis qu'on reculera devant la responsabilité de lui permettre la reprise d'un métier plus périlleux (chauffeur mécanicien de locomotive).

D'autres éléments encore entrent en jeu et avant tout la notion de surveillance.

Toutes choses égales d'ailleurs on n'aura pas la même conduite devant un malade pourvu de famille qui pourra être entouré, surveillé dans son travail, dont l'existence matérielle sera en tous cas assurée; et devant un malade sans famille, sans fortune, qui ne peut compter que sur lui-même pour vivre.

On voit donc combien la question est complexe, néanmoins, il faut bien dire qu'il existe une récupération sociale de tous ces malades traités. Ils reprendront un emploi simple, surveillé, généralement inférieur à celui qu'ils occupaient avant leur maladie; mais ce fait même n'est pas absolu et nombre de malades ont pu recommencer en tous points leur vie normale.

Parmi nos cas :

Le malade de l'observation I a pu reprendre son travail antérieur d'employé dans un grand quotidien.

Celui de l'observation II est encore en surveillance, mais il fait correctement le métier de clerc de notaire.

Celui de l'observation III a repris sa profession de cuisinier.

Le malade V est un exemple des difficultés rencontrées par ces malades une fois traités. Très amélioré, il ne peut trouver de place et on est obligé d'interner, sur sa propre demande, ce malade au psychisme presque normal.

De même pour le malade VI, ce n'est que l'absence de famille désireuse de s'en occuper qui contraint à envoyer à l'asile ce malade doux, docile, et qui se rendait parfaitement compte de son état.

Quant à la question de la *capacité civile* de ces malades, qui ont bien réagi à la thérapeutique, elle est particulière-

ment délicate. Les rémissions sont assimilables à des intervalles lucides et ne sont pas une contre-indication à l'interdiction, conformément à l'article 489. Il semble bien qu'il faille être très prudent et que l'on manque de tests de guérison suffisamment certains pour pouvoir lever la curatelle.

Resté à examiner *la notion de la durée de l'amélioration* obtenue par la malaria et le Stovarsol. Nos cas ne fournissent pas d'observations très reculées. Les améliorations se maintiennent au maximum depuis 2 ou 3 ans. Mais nous n'avons observé de rechutes ou de récidives dans aucun cas et même les échecs ont paru stabilisés au point où on les avait pris. Nous manquons certainement de recul pour affirmer la permanence des résultats obtenus. En tous cas, les malades devront toujours être surveillés et des séries de consolidation de Stovarsol ou des réimpaludations devront être pratiquées surtout si les signes humoraux n'ont pas été influencés parallèlement aux symptômes cliniques.

La question qui subsiste, et qui est la plus délicate de toutes, c'est la délimitation de la part respective de la malaria et du Stovarsol dans les résultats obtenus. Dans presque tous nos cas, les deux méthodes ont été associées et cela presque simultanément.

Le malade de l'observation III, qui a été traité par le Stovarsol seul, a vu disparaître tous ses troubles et cet effet se maintient depuis deux ans.

Pour les autres, dans quelques cas (observations IV, II, I), l'impaludation n'a été employée que tardivement, après qu'on eut obtenu déjà un résultat par le Stovarsol, — peut-être a-t-elle servi à consolider ce résultat.

Dans les observations V, VI, VII, au contraire, c'est la malaria qui a commencé, mais le Stovarsol a été appliqué immédiatement après et l'on peut admettre que l'infection palustre a servi à mordancer son action et la rendre plus efficace.

Les deux thérapeutiques sont tellement intriquées qu'il est difficile de faire la part de leur influence.

Peut-être le Stovarsol agirait-il mieux sur les formes avec excitation, sur les troubles psychiques ; tandis que la malaria fournirait plutôt une arme contre les atteintes plus profondes avec démente et gros troubles neurologiques, où le choc considérable qu'elle détermine rendrait les lésions plus accessibles à la thérapeutique. Ce ne sont là que des impressions et il nous semble que, pour obtenir le meilleur résultat, il y a toujours intérêt à associer les deux méthodes.

Le problème qui se pose alors est celui du choix des malades et de l'ordre dans lequel il faut appliquer les deux thérapeutiques.

CHAPITRE VI

LE CHOIX DES MALADES.

LE CHOIX DE LA TECHNIQUE

Deux grands principes nous semblent devoir dominer la thérapeutique.

1. — *Il faut, autant que possible, associer les deux méthodes.*

2. — *Il faut étendre les indications au maximum.*

Puisque l'influence thérapeutique n'est pas proportionnelle à l'étendue des lésions, c'est dire que presque tous les malades atteints de neurosyphilis sont justiciables de la malaria et du Stovarsol.

Les accidents oculaires ne sont nullement une contre-indication à la thérapeutique arsenicale, qui ne présente, pour ainsi dire, aucune contre-indication.

La malaria elle-même ne doit être refusée qu'à des malades vraiment âgés ou cachectiques, ou qui présentent des tares somatiques graves (insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale).

La simple altération de l'état général n'est pas une contre-indication. Certes, elle implique une surveillance attentive du malade et l'on se tiendra prêt, à la moindre alarme, à interrompre le déroulement des accès. Mais on aura parfois la surprise d'observer une réparation inespérée de l'état général en même temps que la régression des lésions nerveuses.

Chez certains sujets très fatigués, on commencera par le Stovarsol et, après une ou plusieurs séries, on aura parfois obtenu une amélioration qui permettra alors d'appliquer la malaria.

Dans la règle, il y a intérêt à commencer par l'impaludation et, immédiatement après, à appliquer le Stovarsol, qui semble alors agir mieux que tout seul, surtout dans les cas invétérés fixés ou accompagnés de troubles neurologiques importants.

On fera toujours plusieurs séries de Stovarsol. Tardivement on pourra procéder à une réimpaludation surtout si les réactions humores restent stationnaires ou s'aggravent.

Sont justiciables du Stovarsol seul, les cas où la malaria rencontre une contre-indication formelle et, peut-être aussi, les cas tout à fait au début, avec simplement des troubles très légers du caractère devant lesquels on ne peut encore poser le diagnostic de P.G. Encore dans ces cas la malarithérapie peut-elle très bien être appliquée.

En fait d'ailleurs, les conditions sont variables avec chaque malade. Il faudra se laisser guider dans chaque cas par les résultats de l'examen psychique, neurologique et général, apprécier la valeur du foie, des reins. Il n'y a que des cas d'espèce. La technique doit s'adapter au malade, tantôt le Stovarsol sera employé au début et tantôt la malaria.

La recherche attentive des P.G. au début, l'examen soigneux du malade, la surveillance pendant la thérapeutique,

la continuation pendant un temps prolongé de séries d'entretien ou même de réimpaludations, permettront d'employer avec le maximum de chances de succès ces deux thérapeutiques précieuses que sont, dans la lutte contre la neurosyphilis, la malaria et le Stovarsol qui, loin de s'opposer, se complètent.

CHAPITRE VII

CONCLUSIONS

1° La malaria et le Stovarsol sont les deux meilleures méthodes qui existent actuellement dans la lutte contre la neurosyphilis.

2° Le Stovarsol est utilisé en injections sous-cutanées, par séries de 20 injections de 1 gramme.

La malaria doit être employée à raison de 8 à 12 accès si l'état du malade, vérifié par une surveillance attentive, le permet.

3° Les incidents de la thérapeutique par le Stovarsol sont insignifiants. Ceux de la malariathérapie (syndrome d'intolérance, atteinte des divers appareils, délire) ne deviennent sérieux que chez des malades mal surveillés, chez qui on n'a pas arrêté à temps la thérapeutique.

4° Les résultats de ces deux méthodes sont très intéressants. Les malades pris au début sont les plus accessibles au traitement, sans que le fait n'ait rien d'absolu et quoi qu'on puisse relativement souvent observer des cas inverses.

Les formes avec excitation psychique réagissent mieux que les formes avec dépression.

Il n'y a aucun parallélisme entre les modifications cliniques et les modifications humorales.

L'amélioration, lorsqu'elle doit se produire, est assez rapide.

Le syndrome psychique est le plus influencé par la thérapeutique. Son amélioration va de pair avec celle de l'état général.

Le syndrome humoral se comporte d'une façon très variable.

La récupération sociale des malades est souvent possible, au moins pour des occupations simples et relativement automatiques.

Les améliorations paraissent durables.

5° Etant donné la difficulté de délimiter la part respective de la malaria et du Stovarsol dans les améliorations, il y a intérêt à associer les deux méthodes.

Devant l'impossibilité de prévoir la réaction du malade, il faut étendre au maximum les indications thérapeutiques.

La technique à mettre en œuvre se guidera sur l'examen du malade et sa surveillance attentive.

6° Dans ces conditions, les résultats obtenus seront intéressants.

7 fois sur 10 une amélioration.

4 fois sur 10 la disparition des troubles psychiques.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu : le Président,
F. RATHERY.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

I. Traitement par le Stovarsol.

A. SEZARY et POMARET. — L'action antisypilitique et spirillicide du Stovarsol. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 1923, Bulletin n° 7, p. 318 et n° 13, p. 595.

A. SEZARY et A. BARBÉ. — Recherches sur le traitement de la paralysie générale et en particulier sur l'action du Stovarsol. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 1924, Bulletin n° 33, p. 1529.

A. SEZARY et A. BARBÉ. — Traitement de la paralysie générale par le Stovarsol. La Presse Médicale, 1926, n° 54, p. 849.

A. SEZARY et A. BARBÉ. — Evolution comparée des réactions humorales et des symptômes cliniques chez les paralytiques généraux. Paris Médical, 1926, n° 40, p. 258.

A. SEZARY et A. BARBÉ. — Traitement de la paralysie générale par les injections de Stovarsol. Revue Neurologique, 1927, tome I, n° 6, p. 1037.

A. SEZARY et A. BARBÉ. — Traitement de la paralysie générale par les injections du Stovarsol sodique. Bulletin de la Soc. Française de Dermatologie, 1927, n° 7, p. 446.

A. SEZARY et A. BARBÉ. — A propos du traitement de la paralysie générale par les injections de Stovarsol sodique. Bulletin de la Soc. Fr. de Dermatologie et de Syphiligraphie, novembre 1927.

A. SEZARY et A. BARBÉ. — Résultats cliniques et biologiques de la stovarsolthérapie dans 125 cas de paralysie générale. *La Presse Médicale*, 1929, n° 1, p. 1.

A. BARBÉ. — Le traitement de la paralysie générale par le Stovarsol. *La Semaine des Hôpitaux de Paris*, 15 juin 1929, n° 328 et *Biologie Médicale*, 1929, n° 7, p. 321.

II. Malariathérapie.

Nous n'indiquons que quelques-uns parmi les innombrables travaux parus sur la question.

CLAUDE et TARGOWLA. — Le traitement de la paralysie générale. Méthodes et résultats. *L'Encéphale*, 1925, p. 465.

CLAUDE et TARGOWLA. — Sur la malariathérapie de la paralysie générale. *L'Encéphale*, 1927, p. 145.

FRIBOURG BLANC. — La malariathérapie dans les affections du système nerveux. Paris, Masson, 1929.

WAGNER VON JAUREGG. — La malariathérapie de la paralysie générale. *Revue Neurologique*, juin 1929, t. I, n° 6, p. 889.

CHEVALLIER et MEYER. — Le traitement des syphilis nerveuses par le paludisme. IV^e Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française. Paris, 25-27-VII-1929. Rapports, p. 341. (Masson, 1929.)

